图 1 通栏，65 高；图 2 半栏，65 高；图 3 通栏，125 高；图 4-5 通栏，105 高

辣木叶乙醇提取物对非酒精性脂肪肝小鼠模型血脂和氧化应激影响的研究[1]

戴丽芬[1*]，陆艳华[2]，张曼[2]，田福璐[2]

（1. 昆明医科大学第二附属医院内分泌科， 昆明 650101，2. 昆明医科大学第二临床学院， 昆明 650500）

摘要：以低(5 mg/kg)，中(30 mg・kg^{-1})和高(60 mg・kg^{-1})的辣木叶乙醇提取物（EE-MO）干预高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝（NAFLD）小鼠动物模型。结果发现，高剂量的 EE-MO 显著降低 NAFLD 小鼠的体重和肝湿重。EE-MO 剂量依赖性地降低 NAFLD 小鼠血清 TC，TG，HDL-C 和 LDL-C 含量。高剂量的 EE-MO 除降低上述生化指标外，还显著降低血清中 FFA 含量。HE 和苏丹 III 染色结果表明，EE-MO 处理后，模型组小鼠的肝脂肪病变和细胞损伤得到显著改善。EE-MO 对 NAFLD 小鼠模型的血脂代谢具有改善作用。此外，还发现高脂饮食诱导小鼠肝脏和血清 ROS 和 MDA 含量，诱导 SOD，POD 和 CAT 活性增加，降低 GSH-Px 活性。低，中和高剂量的 EE-MO 剂量依赖的降低 NAFLD 小鼠肝脏和血清的 ROS 和 MDA 含量，缓解氧化胁迫。低剂量 EE-MO 对 SOD，POD，CAT 和 GSH-Px 酶活性无显著影响。中和高剂量的 EE-MO 处理后，NAFLD 小鼠的 SOD，POD 和 CAT 酶活性显著下降，GSH-Px 活性显著增加。EE-MO 可能通过 GSH-Px 抗氧化酶途径缓解 NAFLD 小鼠的氧化胁迫。

关键词：辣木，氧化应急，非酒精性脂肪肝，血脂

中图分类号：Q943.1　　文献标识码：A

DOI：10.11931/guihaia.gxzw201805016

Effect of ethanol extract of *Moringa oleifera* leaves on the oxidative stress and lipid in nonalcoholic fatty liver disease mice model

---

1 收稿日期：2018-05-08

基金项目：国家自然科学基金 (81660321) [Supported by the National Natural Science Foundation of China (81660321)];

作者简介：戴丽芬（1972-），女，云南石屏人，博士，副主任医生，研究方向：内分泌疾病，（E-mail）1772336492@qq.com。

*通信作者

DAI Lifen[1*], LV Yanhua[2], ZHANG Man[2], TIAN Fulu[2]
(*1.Department of Incretion, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101; 2.College of Second Clinic, Kunming Medical University, Kunming 650500*)

Abstract: The lower (5 mg/kg), middle (30 mg/kg), and high (60 mg/kg) dose ethanol extract of *Moringa oleifera* (EE-MO) leaves was used to interpose the high fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) mice model. The results showed that oral administration of high dose EE-MO can significantly reduce body weight and wet liver weight of NAFLD mice. EE-MO treatment can decrease the TC, TG, HDL-C, and LDL-C contents in serum of NAFLD mice in dose-dependant manner. Apart from decreasing the above parameters, high dose EE-MO treatment significantly reduced FFA content in serum of NAFLD mice. HE and Sudan III staining showed that the fatty lesion and hepatocyte injury of NAFLD mice were improved by EE-MO treatment. It was suggested that EE-MO treatment was capable of improving lipid metabolism of NAFLD mice. In addition, high fat diet increased the contents of liver and serum ROS and MDA as well as the activity of SOD, POD, and CAT. However, the GSH-Px activity was suppressed by high fat diet. Oral administration of low dose EE-MO exert no effect on the activity of SOD, POD, CAT, and GSH-Px of NAFLD mice. However, oral administration of middle and high dose EE-MO significantly reduced the activity of SOD, POD and CAT, but increased the GSH-Px activity. It was suggested that the EE-MO treatment alleviated the oxidative stress of NAFLD mice by regulating GSH-Px activity.

Key words: *Moringa oleifera,* oxidative stress, nonalcoholic fatty liver disease, lipid

辣木（*Moringa oleifera*）为辣木科辣木属植物，有“奇迹之树”的美称，是一种有独特经济价值的热带植物。辣木原产于印度，从上世纪开始，我国云南、广东、广西、福建、贵州、台湾等省也开展了辣木引种种植和产业化开发研究。辣木浑身是宝，根皮是传统医药原料，嫩叶和嫩果是味道丰富和营养丰富的蔬菜，种子富含植物油，在国际市场上十分紧俏。据测定，辣木蛋白质含量为牛奶的 2 倍，钙为牛奶的 4 倍，钾为香蕉的 2 倍，铁为波菜的 2 倍，维生素 C 为柑桔的 7 倍，维生素 A 为胡萝卜、的 4 倍，维生素 E 分别是螺旋藻和黄豆粉的 70 倍和 40 倍（刘昌芬和李国华，2004）。

现代药理学的研究表明有退热，消炎，排石、利尿、降压，降血脂和抗氧化等功效。在印度和非洲国家常用于自疗糖尿病，高血压、心血管病和肥胖症等（Anwar et al, 2007; Fahey, 2005; Ghasi et al, 2000；Song et al，2017）。杨倩等(2017)发现，不同剂量的辣木水提取物能降低高脂膳食诱导的肥胖大鼠血清 TC，TG，HDL-C 和 LDL-C 含量。正常的 SD 大鼠喂食辣木叶粉后，血清中甘油三酯和胆固醇含量显著低于对照组(张幸怡等，2016)。此外，辣木提取物也具有较好的抗氧化作用。体外实验研究发现辣木叶乙醇提取物(ethanol extract of Moringa oleifera, EE-MO)对 DPPH，ABTS 和 OH 自由基的清除率与正对照 BHT 相似(周伟等，2017）。辣木茎叶中的水溶性多糖对羟自由基及超氧阴离子均有清除作用，且具有剂量依赖性(梁鹏和甄润英,2013)。在大鼠肾和心肌缺血再灌注模型中，辣木籽提取物能显著降低模型组动物血清的 MDA 含量，增加血清及肾或心脏中谷胱甘肽过氧化物酶活性，缓解氧化胁迫(曲震理, 2016; 曲震理等, 2017)。

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的进展是一个缓慢的过程，包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)、脂肪性肝纤维化和肝硬化，部分患者甚至可进展为肝细胞癌。近年来，随着人们生活水平的提高和生活方式的改变，我国的 NAFLD 发病率明显上升且呈年轻化趋势，现在 NAFLD 已经成为仅次于病毒性肝炎的第二大肝病。 NAFLD 的发病机制尚未完全明确，目前认为主要与胰岛素抵抗(IR)、氧化应激、炎症作用、库普弗细胞与细胞因子、

脂代谢紊乱和铁超载等相关（Loomba & Sanyala，2013）。其中，氧化应激和脂代谢紊乱在NAFLD肝细胞损伤过程中具有十分重要的作用。本文主要研究EE-MO对NAFLD小鼠模型血脂和氧化应激的影响，探索EE-MO在改善NAFLD症状方面的有效性，并揭示可能的机理，为辣木的进一步合理开发提供依据和参考。

1.材料和方法

1.1 EE-MO的制备

辣木叶购于云南省昆明市螺蛳湾药材市场。称取2.5 kg干燥的辣木叶，叶片粉碎后，加95%乙醇室温提取3次（6 L/次，24 h）。合并提取液后，用旋转蒸发仪回收乙醇至无醇味。然后，醇提物再用冷冻干燥机进行冷冻干燥，得到干燥粉末状的醇提取。

1.2 动物实验和分组

55只SPF级小鼠，随机选取10只作为正常对照组 (N-CK)，其于45只作为模型组。参考文献报道的方法复制脂肪肝大鼠模型，用88%普通饲料、10%猪油、2%胆固醇制成的混合饲料，经机器生产压制成条状，制成高脂饲料（钟岚等, 2000）。正常组始终喂以普通饲料，模型组喂以高脂肪饲料。模型组从第5周开始从背部后侧注射40%的CCl_4豆油溶液，正常组注射纯豆油溶液，注射剂量为2 μL • g^{-1}，每周2次，共3周。造模8周后，随机选择5只模型组小鼠处死，取出肝脏做病理切片，检查模型是否复制成功，确定成功后，从第8周开始，将模型组分为模型对照组（M-CK)，低剂量辣木叶处理组（D-LM),中剂量辣木叶处理组（Z-LM)和高剂量辣木处理组（G-LM)。每天早上9:00，D-LM，Z-LM和G-LM处理组小鼠分别给予5, 30和60 mg • kg^{-1}的辣木叶提取物灌胃。M-CK处理组给予等体积的生理盐水灌胃。处理期间，N-CK组小鼠继续给予普通饲料喂养，所有模型组的小鼠给予高脂饲料喂养。持续2周后，将所有的小鼠处死，取其血液和肝脏组织，做后续生化指标和病理学检测。

1.3 血液和肝组织生理生化指标检测

TC，TG，HDL-C，LDL-C和FFA含量与ALT和AST活性均采用试剂盒测定。所有操作按照试剂盒说明进行。其中TC和TG含量所用试剂盒购于上海生物工程技术有限公司。HDL-C，LDL-C和FFA含量所用试剂盒购于大连TAKARA公司。ALT和AST活性测定所用试剂盒购于中国上海西格玛奥德里奇贸易有限公司。

1.4 抗氧化物酶活性测定

采用氮蓝四唑法测定SOD酶活性。采用愈创木酚法测定POD酶活性。CAT酶活性测定采用紫外速率法，GSH-Px活性测定采用分光光度计比色法。

1.5 MDA和ROS含量测定

脂质过氧化产物丙二醛(MDA)含量测定采用硫代巴比妥酸分光光度法测定。采用Luminol化学发光法测定ROS含量（Faulkner & Fridovich，1993）。

1.6 HE染色

将肝脏组织碎片放入4%多聚甲醛磷酸盐缓冲液浸泡固定24 h，取出，用自来水冲洗4 h后，依次用50%、70%、80%、90%和100%乙醇浸泡脱水。将脱水后的标本用二甲苯浸泡2次（15 min/次）。用石蜡包埋后，进行切片。切片依次放入二甲苯I和II进行浸泡脱蜡，然后用95%，85%，70%和50%的梯度酒精溶液中依次浸泡2 min蒸馏水冲洗2 min。标本经苏木素浸染5~15 min和1%伊红水浸染1~5 min，脱水，透明后进行镜检。

1.7 苏丹红III染色

参照马羽萍等（2010）的方法。

2.结果与讨论

2.1 EE-MO处理对NAFLD小鼠模型肝体重和肝湿重的影响

如表1所示，高脂饮食8周后，M-CK组小鼠的体重显著高于N-CK组。用低剂量的EE-MO干预2周后，小鼠体重与M-CK组相比无显著性差异。用中和高剂量的EE-MO干预2周后，

小鼠的体重与 M-CK 组相比有下降的趋势，虽然 Z-LM 组小鼠的体重与 M-CK 组相比仍无显著性差异，但 G-LM 组小鼠体重显著低于 M-CK 组。肝湿重与体重的变化趋势类似，M-CK 组小鼠的肝湿重显著高于 N-CK 组。用 EE-MO 干预 2 周后，D-LM 和 Z-LM 组与 M-CK 组小鼠肝湿重无显著性差异，而 G-LM 组肝湿重显著低于 M-CK 组。

表 1 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠模型肝体重(g)和肝湿重(g)的影响

Table 1 Effects of EE-MO treatment on the body and wet liver weight in NAFLD mice model

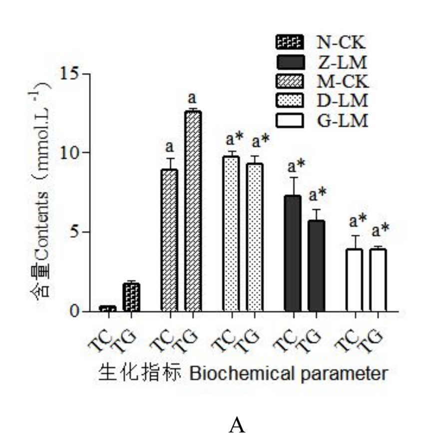
指标 Parameters	N-CK	M-CK	D-LM	Z-LM	G-LM
体重 Body weight	8.26±0.93	9.00.±0.25[a]	9.06±0.80[a]	8.98±0.13[a]	8.83±0.03[ab]
肝湿重 Wet liver weight	0.23±0.01	0.39±0.01[a]	0.38±0.08[a]	0.33±0.05[a]	0.30±0.02[ab]

注：[a] 与 N-CK 组相比, [b] 与 M-CK 组相比，P<0.05。

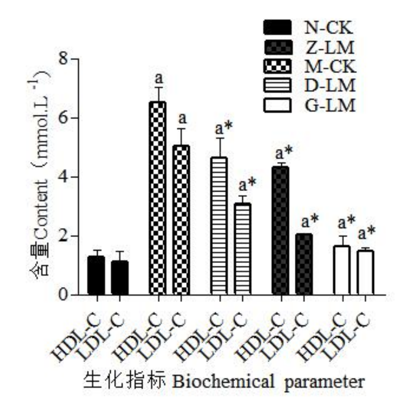
Note：[a] versus to N-CK, [b]versus to M-CK, P<0.05.

2.2 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠模型肝 TC，TG，HDL-C，LDL-C 及 FFA 含量的影响

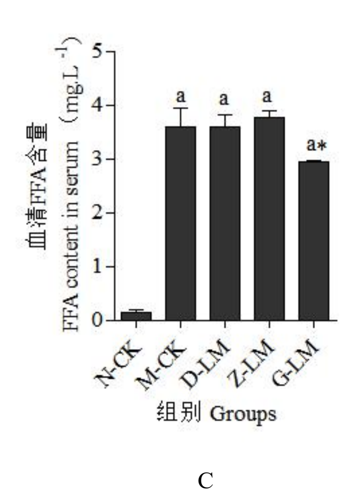
如图 1：A 所示，高脂饮食 8 周后，M-CK 组小鼠血清的 TC 和 TG 含量均显著高于 N-CK 组。EE-MO 能够剂量依赖性降低模型组小鼠血清 TC 和 TG 的含量。血清 LDL-C 和 HDL-C 含量的变化趋势与 TC 和 TG 含量变化趋势类似。M-CK 组小鼠血清的 LDL-C 和 HDL-C 含量均显著高于 N-CK 组，用 EE-MO 处理后，NAFLD 小鼠模型的 LDL-C 和 HDL-C 含量均显著降低（图 1：B)。高脂饮食后，M-CK 组血清的 FFA 含量显著高于 N-CK。用不同剂量提取物处理后，D-LM 和 Z-LM 组的血清 FFA 含量与 M-CK 组无显著性差异，而 G-LM 组显著低于 M-CK 组（图 1：C)。



A



B



C

图 1 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠模型血清 TC，TG，HDL-C，LDL-C 及 FFA 含量的影响

[a] 与 N-CK 组相比；[*] 与 M-CK 组相比，P<0.05。

Fig. 1 Effects of EE-MO treatment on TC, TG, HDL-C, LDL-C, and FFA contents of serum in NAFLD mice model. [a] versus to N-CK, [*] versus to M-CK, P<0.05.

2.3 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠模型血清 ALT 和 AST 活性的影响

如图 2 所示，NAFLD 小鼠模型血清 ALT 和 AST 的变化趋势类似，高脂饮食诱导血清 ALT 和 AST 活性均显著增加。EE-MO 处理后，NAFLD 小鼠模型的 ALT 和 AST 活性显著下降，且具有剂量依赖性，即血清 ALT 和 AST 的活性大小顺序为 D-LM>Z-LM>G-LM。

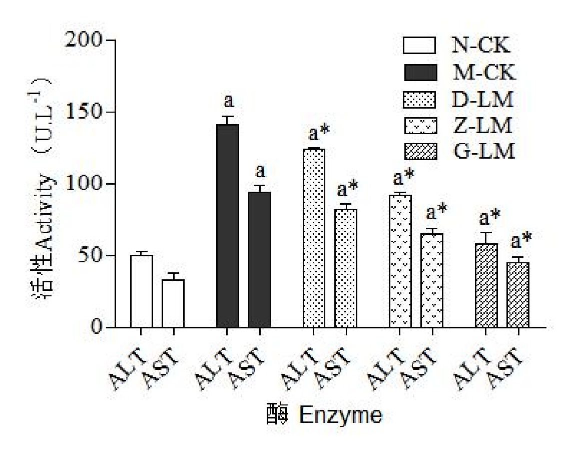


图 2 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠模型血清 ALT 和 AST 活性的影响

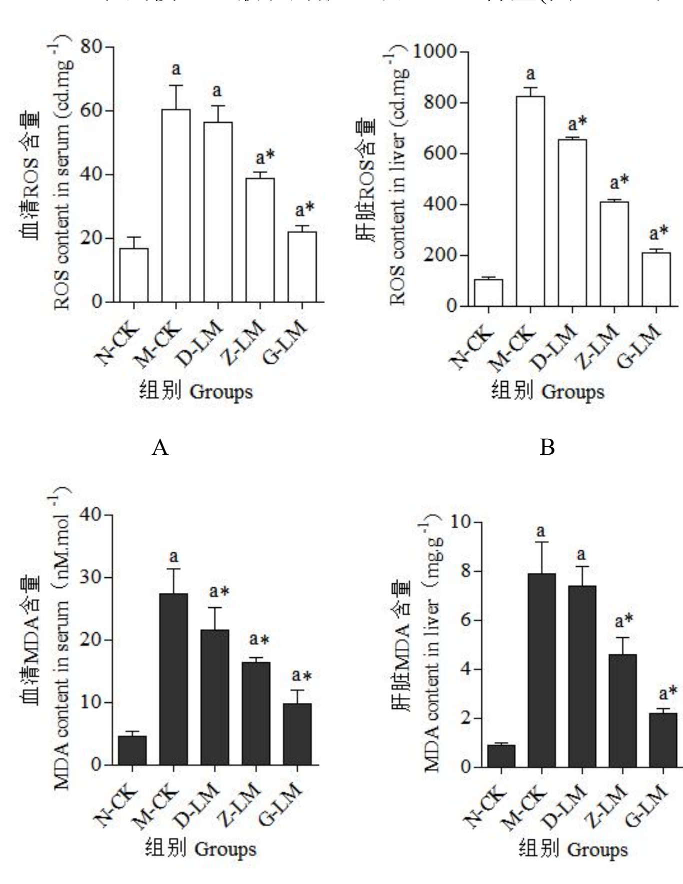
[a] 与 N-CK 组相比；[*] 与 M-CK 组相比，P<0.05。

Fig 2 Effects of EE-MO treatment on ALT and AST activities of serum in NAFLD mice model. [a] versus to N-CK, [*] versus to M-CK, P<0.05.

2.4 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠模型血清及肝脏 ROS 和 MDA 含量的影响

如图 3：A 所示，高脂饮食引起血清 ROS 含量的显著增加。用 EE-MO 处理后，D-LM 组处理小鼠血清 ROS 与 M-CK 组相比无显著差异。而 Z-LM 和 G-LM 处理组血清 ROS 含量显著低于 D-LM 组，且 G-LM 组小鼠血清 ROS 含量低于 Z-LM。高脂肪饮食后, M-CK 组小鼠肝脏 ROS 含量显著高于 N-CK 组。低剂量 EE-MO 处理后，D-LM 组小鼠肝脏 ROS 含量与 M-CK 组相比显著降低。中和高剂量 EE-MO 处理后，Z-LM 和 G-LM 处理组小鼠肝脏 ROS 含量与 D-LM 组相比进一步降低，且 G-LM 组小鼠肝脏 ROS 含量低于 Z-LM (图 3：B)。EE-MO 能够剂量依赖性地降低 NAFLD 小鼠模型肝脏 ROS 含量。血清和肝脏 MDA 含量与小鼠肝脏 ROS 含量变化趋势相似，高脂饮食诱导了血液和肝脏组织 MDA 含量增加，而 EE-MO 剂量

依赖性地降低了 NAFLD 小鼠模型血液和肝脏组织 MDA 含量(图 3：C 和 D)。



C　　D

图 3 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠模型血清及肝脏 ROS 和 MDA 含量的影响

[a] 与 N-CK 组相比；[*]与 M-CK 组相比，P<0.05。

Fig 3 Effects of EE-MO treatment on ROS and MDA contents of serum and liver in NAFLD mice model.　[a] versus to N-CK, [*]versus to M-CK, P<0.05.

3.5 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠抗氧化物酶活性的影响

如表 2 所示，M-CK 组血清和肝脏 SOD，CAT 和 POD 活性显著高于 N-CK 组，高脂饮食诱导了上述抗氧化物酶活性增加。D-LM 组小鼠血清和肝脏的 SOD，CAT 和 POD 活性与 M-CK 组相比均无显著性差异。Z-LM 组的血清和肝脏 SOD，CAT 和 POD 活性与 M-CK 组相比显著下降。类似地，G-LM 组血清和肝脏的 SOD，CAT 和 POD 活性进一步下降，显著低于 Z-LM 和 M-CK。G-LM 组肝脏的 SOD，CAT 和 POD 活性恢复到 N-CK 组水平。M-CK 组肝脏和血清的 GSH-Px 活性显著低于 N-CK 组，高脂饮食抑制 GSH-Px 活性。EE-MO 处理后，D-LM 组肝脏和血清 GSH-Px 活性与 M-CK 组无显著差异。Z-LM 和 G-LM 组肝脏和血清 GSH-Px 活性显著高于 M-CK 组，且 G-LM 组 GSH-Px 活性高于 Z-LM 组。中高剂量的 EE-MO 可以恢复高脂饮食对 GSH-Px 活性的抑制作用。

表 2 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠抗氧化物酶活性的影响

Table 2 Effects of EE-MO treatment on the activities of anti-oxidant enzymes in NAFLD mice model

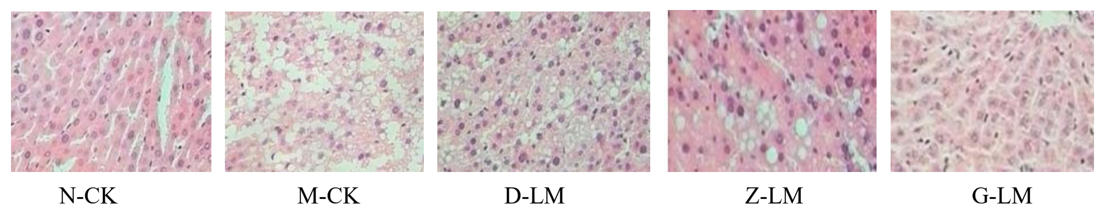
组织 Tissues	抗氧化物酶 Anti-oxidant enzymes	N-CK	M-CK	D-LM	Z-LM	G-LM
血液 Serum	SOD ($U.mL^{-1}$)	2.05±0.20	5.02±0.11^{a}	5.08±0.23^{a}	4.38±0.02^{ab}	2.07±0.02^{b}
	CAT ($U.mL^{-1}$)	4.98±0.50	11.25±1.23^{a}	11.56±1.01^{a}	6.56±0.78^{ab}	5.25±0.21^{b}
	POD ($U.mL^{-1}$)	3.23±0.09	8.45±0.49^{a}	9.09±0.88^{a}	7.06±0.98^{ab}	3.58±0.28^{b}
	GSH-Px ($U.mL^{-1}$)	11.98±0.20	5.65±0.12^{a}	5.59±0.32^{a}	12.88±2.01^{b}	14.35±1.00^{ab}
肝脏 Liver	SOD ($U.mg^{-1}$)	1.26±0.01	7.32±0.23^{a}	7.36±1.45^{a}	5.25±0.25^{ab}	2.23±0.08^{ab}
	CAT ($U.mg^{-1}$)	0.32±0.01	3.56±0.09^{a}	3.93±0.23^{a}	2.45±0.05^{ab}	1.02±0.01^{ab}
	POD ($U.mg^{-1}$)	0.78±0.05	6.32±0.59^{a}	6.56±0.57^{a}	3.98±0.21^{ab}	2.24±0.03^{ab}
	GSH-Px ($U.mg^{-1}$)	0.25±0.01	0.02±0.002^{a}	0.07±0.001^{a}	0.28±0.005^{b}	0.39±0.01^{ab}

注：[a] 与 N-CK 组相比；[b] 与 M-CK 组相比，$P<0.05$。

Note：[a] versus to N-CK, [b] versus to M-CK, $P<0.05$.

3.6 EE-MO 处理干预后肝脏的 HE 染色

如图 4 所示，N-CK 组的小鼠肝索以中央静脉为中心排列规则，肝细胞大小均匀，多数肝细胞见一个细胞核，部分细胞可见双核。高脂肪饮食 8 周后，M-CK 组小鼠几乎全部肝细胞出现脂肪变性，肝索排列紊乱，肝细胞弥漫性肿大致肝小叶结构不清。肝细胞肿大，有气球样变。用低剂量的 EE-MO 干预 2 周后，D-LM 组小鼠肝脏仍然有大量肝细胞出现脂肪变性，体积增大，肝索排列紊乱。肝细胞变圆，细胞质内有一定量大小不等的脂肪空泡。Z-LM 组小鼠肝细胞一定量的肝细胞脂肪变性，肝细胞肿大变圆，细胞质内有少量大小不等的脂肪空泡。肝索排列稍紊乱。G-LM 组小鼠肝索以中央静脉为中心排列规则，有少量肝细胞出现脂肪性变，胞核呈圆形。



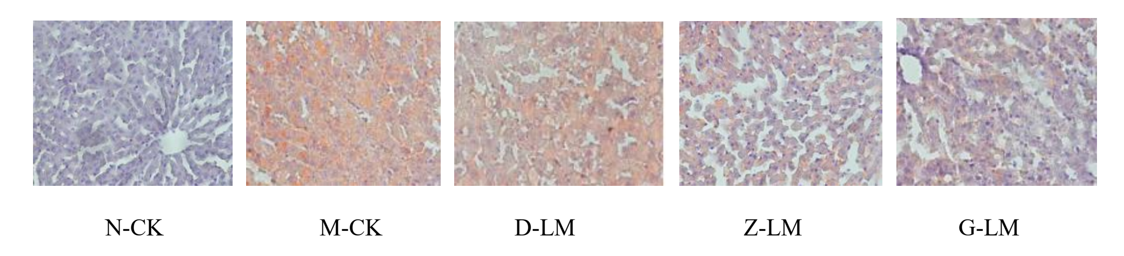
N-CK　M-CK　D-LM　Z-LM　G-LM

图 4 不同剂量 EE-MO 处理干预 NAFLD 小鼠模型后肝脏的 HE 染色

Fig 4 HE staining of livers of NAFLD mice model treated with different EE-MO dosages

3.7 EE-MO 处理干预后对肝脏脂肪病变的影响

苏丹 III 染色结果发现，N-CK 组小鼠的肝脏染色后并没有明显的橘红色，表明肝脏并没有发生明显的脂肪病变。M-CK 小鼠的肝脏染色后，大部分组织变成橘红色，肝脏发生了明显的脂肪病变。用低剂量的 EE-MO 干预 2 周后，大部分肝脏仍然染成橘红色，但染色面积和着色程度低于 M-CK 组。用中和高剂量的 EE-MO 干预后，肝脏的染色面积和着色程度低于 D-LM，但 Z-LM 和 G-LM 处理组之间无显著差异（图 5）。



N-CK　M-CK　D-LM　Z-LM　G-LM

图 5 不同剂量 EE-MO 处理干预 NAFLD 后肝脏的苏丹 III 染色

Fig 5 Sudan red III staining of livers of NAFLD mice model treated with different EE-MO dosages

4. 讨论

NAFLD 在欧美国家发生率极高,随着亚健康生活方式的流行、肥胖人口的增加，NAFLD 在我国发病率呈上升趋势。研究显示，NAFLD 患者 10 年内进展至肝硬化的概率约为 25%，故需早期采取干预措施。

“二次打击”学说作为 NAFLD 的经典发病机制，已经被广泛接受。脂类在肝脏细胞的细胞质内的聚集（第一次打击）触发了一系列的细胞毒素事件。第二次打击为氧化应激反应，是在首次打击的基础上，由活性氧诱导的发生在肝脏实质细胞内的炎症反应，氧化应急是 NAFLD 病理进展的重要原因（Nd，2003）。本研究中，我们首先考察了 EE-MO 对 NAFLD 小鼠模型氧化胁迫的影响。结果发现高脂诱导了血清和肝脏组织 ROS 和 MDA 的积累，表明 NAFLD 小鼠模型发生了氧化应急事件。而 EE-MO 能够剂量依赖性地降低血清和肝脏组织 ROS 和 MDA 的积累，缓解氧化胁迫。对经典抗氧化物酶 SOD，CAT 和 POD 进行分析时发现，高脂饮食诱导三种抗氧化物酶活性显著增加，这可能是因为高脂饮食诱导了大量 ROS 的积累，因此生物体需要通过增加抗氧化物酶的活性，清除过剩的 ROS。用低剂量的 EE-MO 处理后，D-LM 处理组血清和肝脏的抗氧化物酶活性与 M-CK 组无显著性差异。用中和高剂量的 EE-MO 处理后，Z-LM 和 G-LM 处理组血清和肝脏的经典抗氧化物酶 SOD，POD 和 CAT 活性与 M-CK 组相比有下降的趋势，G-LM 处理组血清的 SOD，POD 和 CAT 甚至恢复到 N-CK 水平。虽然高脂肪诱导了 NAFLD 小鼠血清和肝脏组织抗氧化物酶活性的增加，但中高剂量 EE-MO 处理后 NAFLD 小鼠的 SOD，POD 和 CAT 酶活性低于 N-CK 组，EE-MO 并不是通过增加 SOD，POD 和 CAT 活性清除 ROS，缓解氧化胁迫。另一方面，我们发现高脂饮食抑制 GSH-Px 活性。EE-MO 处理后，血清和肝脏的 GSH-Px 活性相比模型组显著增加。GSH-Px 是除上述经典抗氧化物酶外生物体内存在的另一种重要的过氧化物分解酶。在正常情况下，肝内氧化和抗氧化系统处于动态平衡中，GSH-Px 特异地催化 GSH 对过氧化氢的还原反应，起到保护细胞膜及其功能的作用。研究表明，血清和肝脏 GSH-Px 活性在 STZ 诱导的 NAFLD 大鼠模型中活性显著下降，用药物干预后其活性恢复到对照水平（Videla et al，2004；Wang et al，2013）。我们发现 EE-MO 处理能剂量依赖性地恢复高脂饮食对小鼠肝脏和血清 GSH-Px 活性的抑制作用，暗示本研究中 GSH-Px 可能在缓解小鼠 NAFLD 模型的氧化应激中起着关键作用。此外，EE-MO 中含有黄酮，多糖和花青素等二次还原性代谢产物，这些产物也可能通过非酶途径清除 NAFLD 小鼠体内的 ROS，缓解氧化胁迫（陈瑞娇，2006；陈瑞娇等，2007；刘昌芬和李国华，2004）。

除氧化胁迫外，血脂代谢异常是 NAFLD 病理进展的另一个重要原因。在第一次打击学说中，胰岛素抵抗导致了肝脏脂肪变性，进而出现脂质代谢紊乱和肝损伤。本研究中我们还考察了 EE-MO 处理对 NAFLD 小鼠 TC，TG，HDL-C，LDL-C 和 FFA 的影响。结果表明高脂饮食诱导了血清 TC，TG，HDL-C，LDL-C 和 FFA 含量的影响，这以前人的研究结果一致（Chao et al，2014；Li et al，2013）。低和中高剂量的 EE-MO 处理后，FFA 含量与 M-CK 组差别大；但是高剂量的 EE-MO 处理后，FFA 含量显著降低。低，中和高剂量 EE-MO 均可以降低 NAFLD 小鼠模型血清中 TC，TG，LDL-C 和 HDL-C 的含量，减少脂肪在肝脏中的积累，这可以通过 HE 和苏丹红 III 染色进一步证实。上述结果证实 EE-MO 处理能有效改善 NAFLD 小鼠模型的血脂代谢。

我们的研究首次表明 EE-MO 处理能够有效缓解 NAFLD 的氧化应急和血脂代谢紊乱，中高剂量的 EE-MO 缓解效果优于低剂量处理。然而，本研究中我们用 EE-MO 对 NAFLD 小鼠模型仅进行了 2 周处理。虽然在整个处理期间，没有小鼠发生死亡。在高剂量处理下，

是否 EE-MO 会对小鼠产生毒性值得进一步研究。

参考文献

ANWAR F, LATIF S, ASHRAF M, et al, 2007. Moringa oleifera: a food plant with multiple medicinal uses[J]. Phytother Res, 21(1): 17-25.

CHAO J, HUO TI, CHENG HY, et al, 2014. Gallic acid ameliorated impaired glucose and lipid homeostasis in high fat diet-induced NAFLD mice[J]. PLoS ONE, 9(2): e96969.

CHEN RJ, 2006. Extraction and purification of polysaccharides from the leaves of Moringa oleifera[J]. J Chin Med Mate, 29(12): 1358-1360. [陈瑞娇，2006. 辣木叶多糖的提取及分离纯化[J]. 中药材，29(12): 1358-1360.]

CHEN RJ, ZHU BF, WANG YZ, et al, 2007. Extraction and hypoglycemic effect of total flavonoids from *Moringa oleif*era leaves[J]. J Food & Biotech, 26(4): 42-45. [陈瑞娇，朱必凤，王玉珍，等，2007. 辣木叶总黄酮的提取及其降血糖作用[J]. 食品与生物技术学报，26(4)：42-45.]

FAHEY JW, 2005. "Moringa oleifera: A review of the medical evidence for its nutritional, therapeutic, and prophylactic properties. Part 1 [M]. "Trees for Life Journal .

FAULKNER K, FRIDOVICH I, 1993. Luminol and lucigenin as detectors for O2−•[J]. Free Radic Biol Med, 15(4): 447-451.

GHASUI S, NWOBODO E, OFLLI JO, 2000. Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of Moringa oleifera Lam in high-fat diet fed wistar rats[J]. J Ethnopharmacol, 69(1): 21-25.

LI CF, LI GH, 2004. Nutritional value of Moringa oleifera [J]. Trop Agricul Sci & Tech , 27(1): 4-7. [刘昌芬，李国华，2004. 辣木的营养价值[J]. 热带农业科技，27(1)：4-7.]

LI X, WANG R, ZHOU N, et al, 2013. Quercetin improves insulin resistance and hepatic lipid accumulation in vitro in a NAFLD cell model[J]. Biomed Rep, 1(1): 71-76.

LIANG P, ZHEN RY, 2013. Study on extraction and antioxidant activity of water-soluble polysaccharides from Moringa oleifera[J]. Food Res & Dev 14: 25-29. [梁鹏，甄润英，2013. 辣木茎叶中水溶性多糖的提取及抗氧化活性的研究[J]. 食品研究与开发，14：25-29.]

LIU CF, WU Y, LONG JM, 2003. The content of nutrient components in leaves of different varieties and regions of Moringa oleifera [J]. Trop Agricul Sci & Tech, 26(4): 1-2. [刘昌芬，伍英，龙继明，2003. 不同品种和产地辣木叶片营养成分含量[J]. 热带农业科技，26(4)：1-2.]

LOOMBA R, SANYALA J, 2013. The global NAFLD epidemic[J]. Nat Rev Gastroa Hepta, 10(11): 686-690.

MA YP, YE F, ZHAO L, et al, 2010. Study on the effect of Zhiganqing granule on non-alcoholic hepatitis rats model[J]. Shangxi Med J, 39(8): 961-963. [马羽萍，叶峰，赵玲，等，2010. 脂肝清冲剂对实验大鼠非酒精性肝炎影响的实验研究[J]. 陕西医学杂志，39(8)：961-963.]

Nd SW, 2003. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a comprehensive review[J]. J Insur Med, 36(1):27-41.

QU ZL, 2016. Protective effect of moringa seed on myocardial ischemia reperfusion injury in rats[J]. Int Med Health Guid News 22(18): 2770-2772. [曲震理，2016. 辣木籽对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].国际医药卫生导报，2016，22(18)：2770-277.]

QU ZL, WANG F, ZHAO W, et al, 2017. Research on the protective effect of Moringa on renal ischemia reperfusion injury in rats[J] . Clin J Chin Med, 9(12): 18-19. [曲震理，王方，赵韡，等，2017. 辣木籽对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 中医临床研究，9(12)：18-19.]

SONG P, YU J, WANG M, et al, 2017. Prevalence and correlates of suspected nonalcoholic fatty liver disease in Chinese children [J]. Int J Env Res Pub He, 14(5): 465.

SREELATHA S, PADMA PR, 2009. Antioxidant activity and total phenolic content of Moringa oleifera

leaves in two stages of maturity[J]. Plant Foods Hum Nutr, 64(4): 303.

VIDELA LA, RODRIGO R, ARAYA J, et al, 2004. Oxidative stress and depletion of hepatic long-chain polyunsaturated fatty acids may contribute to nonalcoholic fatty liver disease[J]. Free Rad Biol Med, 37(9): 1499-1507.

WANG BW, HUANG GQ, WANG WW, et al, 2013. Selenium-enriched fatty goose liver attenuates alcohol-induced liver injury in mice by enhancing antioxidant capability[J]. J Poultry Sci, 50(2): 177-184.

YANG Q, TIAN XM, ZHANG XW, et al, 2017. Serum hypolipidemic effect of Moringa oleifera Lam. Extract[J]. J Safe Qua, 8(3): 963-967. [杨倩，田雪梅，张晓文，等，2017. 辣木提取物降脂作用的研究[J]. 食品安全质量检测学报，8(3)：963-967.]

ZHANG XY, LI Y, LIN C, et al, 2016. Effects of Moringa oleifera leaves on growth performance, antioxidant and immunity function of blood and liver in sprague dawley rats[J]. Nat Prod Res Dev, 11: 1724-1731. [张幸怡，李洋，林聪，等，2016. 辣木叶粉对大鼠生长性能、血液与肝脏抗氧化及免疫指标的影响[J].天然产物研究与开发，11：1724-1731.]

ZHONG L, FAN JG, WANG GL, et al, 2000. Establishment of obese and hyperlipidemic fatty hepatitis model[J]. Exp Animal Sci, 2: 16-20. [钟岚，范建高，王国良，等，2000. 肥胖、高脂血症性脂肪性肝炎模型的建立[J]. 实验动物科学，2：16-20.]

ZHOU W, LIU N, LIN LJ, et al, 2017. Antioxidant activity of ethanol extract from Moringa oleifera leaves[J]. Modern Food Sci & Tech，10：149-156. [周伟，刘能，林丽静，等，2017. 辣木叶乙醇提取物的抗氧化活性研究[J].现代食品科技，10：149-156.]